



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده بهداشت
پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد

عنوان

بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از مدل آنالیز بقای
سه حالتی بیماری-متاستاز-مرگ در شهر کرمان طی سالهای ۱۳۹۴-
۱۳۸۰

توسط

طوبی نریمانی مقدم

استاد راهنما

دکتر مقدمه میرزایی

اساتید مشاور

دکتر عباس بهرامپور، دکتر یونس جهانی و دکتر مهدی حیاتبخش عباسی

سال

شماره پایان نامه:

تحصیلی: مرداد ۹۸

مقدمه واهداف: یکی از روش‌های آماری که در دهه های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته و کاربرد بسیاری در مطالعات پزشکی، مهندسی و سایر علوم دارد، تحلیل بقا است. تحلیل بقا شامل مجموعه ای از روش‌های آماری است که متغیر پاسخ آن زمان رخداد تا پیشامد مورد نظر است. مدل چند حالتی تعمیمی از مدل‌های بقا کلاسیک است که به جای داشتن یک حالت ابتدایی و یک حالت جذب (حالت جذب حالتی است که امکان برگشت آن به حالت‌های قبل وجود ندارد، یا همان حالت نهایی ما است، که اکثراً حالت جذب، همان مرگ است) که تجزیه و تحلیل بقای کلاسیک را مشخص می‌کند، این مدل شامل چندین حالت ابتدایی میانی و حالت جذب می‌باشند. در فرایند پیشرفت بیماری سرطان معده وجود یا عدم وجود متاستاز در سوابق بیمار تاثیر زیادی بر خطر مرگ دارد. با توجه به کاربردی بودن مدل‌های چند حالتی در بررسی روند پیشرفت طبیعی بیماری‌های مختلف، هدف این مطالعه، تأثیر عوامل مختلف برخطر انتقال بین حالت‌های مختلف بیماری با در نظر گرفتن متاستاز به عنوان پیشامد میانی توسط یک مدل بیماری-مرگ در بیماران مبتلا به سرطان معده در شهر کرمان است.

مواد و روش‌ها: در این کوهورت گذشته نگر ۳۳۹ بیمار مبتلا به سرطان معده که از سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۶ به بیمارستان‌های شهید باهنر و افضل‌ی پور کرمان مراجعه نموده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیکی، درمانی و بالینی از پرونده پزشکی بیماران جمع آوری و ثبت شد. برای بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران و رابطه بین این عوامل از مدل بیماری-مرگ با حالت میانی متاستاز با استفاده از نرم افزار R و پکیج‌های `survival`، `mstate`، `p3state.msm` انجام شد.

نتایج: بقای یک، سه و پنج ساله بیماران مبتلا به سرطان معده به ترتیب ۶۳، ۴۰ و ۳۰ درصد برآورد شد. طبق برآورد کاپلان مایر حدود ۵۰ درصد بیماران به مدت ۲ سال و یا بیشتر زنده ماندند. بر اساس نتایج حاصل از مدل بیماری-مرگ، خطر ابتلا به متاستاز در

بیماران دارای درجه تومور ضعیف ۱/۷۷ برابر بیماران با درجه تومور متوسط بود ($p=0.007$). با افزایش هر سال در سن بیمار، خطر ابتلا به متاستاز به اندازه ۰/۰۲ کاهش یافت ($p=0.007$)، خطر مرگ در بیماران سیگاری ۱/۸۹ برابر بیماران غیر سیگاری بود ($p=0.02$)، همچنین بیمارانی که شیمی درمانی شدند خطر مرگشان نسبت به کسانی که شیمی درمانی نشدند ۶۳٪ برابر بود ($p=0.02$). خطر مرگ در بیماران تریاکی دارای متاستاز ۲/۱۱ برابر بیمارانی بود که تریاک مصرف نمی‌کردند ($p=0.002$). بیمارانی که سابقه ی خانوادگی ابتلا به سرطان معده داشتند خطر مرگشان ۲/۴۸ برابر بیمارانی بود که سابقه ی خانوادگی ابتلا به سرطان معده نداشتند ($p=0.01$). خطر مرگ در بیماران متاستازی با درجه تومور ضعیف ۱/۸۵ برابر بیماران با درجه تومور متوسط بود ($p=0.02$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر با استفاده از مدل بیماری-مرگ نشان داد که سن در زمان تشخیص و درجه تمایز یافتگی تومور بر وقوع متاستاز معنی دار شده اند. لذا توصیه می‌شود که بیماران با سن کمتر از لحاظ متاستاز بیشتر مورد توجه و مراقبت و تشخیص به موقع برای جلوگیری از وقوع متاستاز و مرگ قرار گیرند.

کلمات کلیدی: سرطان معده، رخدادهای میانی، مدل بیماری-مرگ، آنالیز بقا، ایران

Background: One of the statistical methods that has been widely considered in recent decades and is used in medical, engineering and other sciences studies is survival analysis. Survival analysis consists of a set of statistical methods that is the response variable of that event time to the desired occurrence. A multi-state model is a generalization of classical survival models that, instead of having a Primary state and an absorption state (The state of absorption is a state that is not possible to revert to the previous states, or is our final state, which in most cases is the death) that defines classical survival analysis, the model consists of several primary, intermediate, and absorption states. In the process of progression of gastric cancer, the presence or absence of metastases in the patient's records has a great influence on the risk of death. Considering the applicability of multi-state models in evaluating the natural progression of various diseases, this study aimed to evaluate the effect of different factors on the hazard of transfer between different disease states, considering metastasis as an intermediate event, using illness-death model in patients with GC in Kerman.

Methods: In this retrospective cohort study, 339 patients with GC who referred to Shahid Bahonar and Afzalipour hospitals in Kerman during 2001 to 2016, were included. Demographic, therapeutic, and clinical data were collected from medical records of patients. To evaluate the factors affecting the survival of patients and the relationship between these factors, with metastatic as an intermediate event the illness -death model was used.

Results: One, three, and five-year survival of patients with GC was estimated to be 63, 40, and 30%, respectively. The results of analysis of illness-death model showed that age (HR=0.98, P=0.007) and histological grade (HR=1.77, P=0.007) affected metastasis whereas history cigarette smoking (HR=1.89, P=0.02) and chemotherapy (HR=0.63, P=0.02) affected death hazard without metastasis. history of opium use (HR=2.11, P=0.002), family history of GC (HR=2.48, P=0.01) and histological grade (HR=1.85, P=0.02) were identified as factors affecting death hazard in patients with metastasis.

Conclusion: In this study, age of patients at the time of diagnosis and effect of histological have a significant effect on the occurrence of metastasis. Therefore, it is recommended to pay more attention and provide care to patients at lower ages of metastasis for timely diagnosis in order to prevent metastasis and death.

Keywords: Gastric cancer, Intermediate events, Illness- death model, Survival analysis, Iran



Kerman University

of Medical Sciences

Faculty of Public Health

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Master of Science

Title

Investigation of Patients Survival with gastric cancer using the three-state survival analysis disease-metastasis-death model in Kerman City during 2001-2016

By

Touba Narimani Moghadam

Supervisor

Dr. Moghaddameh Mirzaee

Advisers

Dr. Abbas Bahram Pour

Dr. Yunes Jahani

Dr. Mehdi Hayatbakhsh Abbasi

Thesis No

Date

(August, 2019)



علوم پزشکی کرمان
تکمیلات دانشگاه

بسمه تعالی

صورتجلسه دفاع از پایان نامه

تاریخ

شماره

پیوست

بسمه دفاعیه پایان نامه تحصیلی نامه خواهشمند است نظر خود را در خانم طوبی نریمانی مقدم دانشجوی کارشناسی ارشد آمار
یستی تحت عنوان " بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از مدل آنالیز بقای سه حالت بیماری - متاستاز - مرگ در
شهر کرمان طی سالهای ۱۳۹۳-۱۳۸۰ " به راهنمایی خانم دکتر مقدمه میرزایی اعلام نمایند.

تاریخ ۱۱ روز شنبه مورخ ۹۸/۵/۱۹ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد(ان) راهنما	خانم دکتر مقدمه میرزایی	
ب: استاد(ان) مشاور	۱- آقای دکتر عباس بهرامپور ۲- آقای دکتر یونس جهانی ۳- آقای دکتر محمد مهدی حیاتبخش عباسی	
ج: عضو هیات داوران (داخلی)	آقای دکتر محمدرضا بانیشی	
د: عضو هیات داوران (خارجی)	خانم دکتر تانیا دهش	
ه: نماینده تحصیلات تکمیلی	آقای دکتر یونس جهانی	

۱۹۱۴ لغزده و مهر ۱۳۹۸

عالی

مورد تأیید



۹۸-۵-۲۸